Über den Rhodangehalt des Speichels Syphilitischer.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Jakob Schmitt, cand. med.

aus Arheilgen.

Darmstadt 1914.

C. F. Wintersche Buchdruckerei.

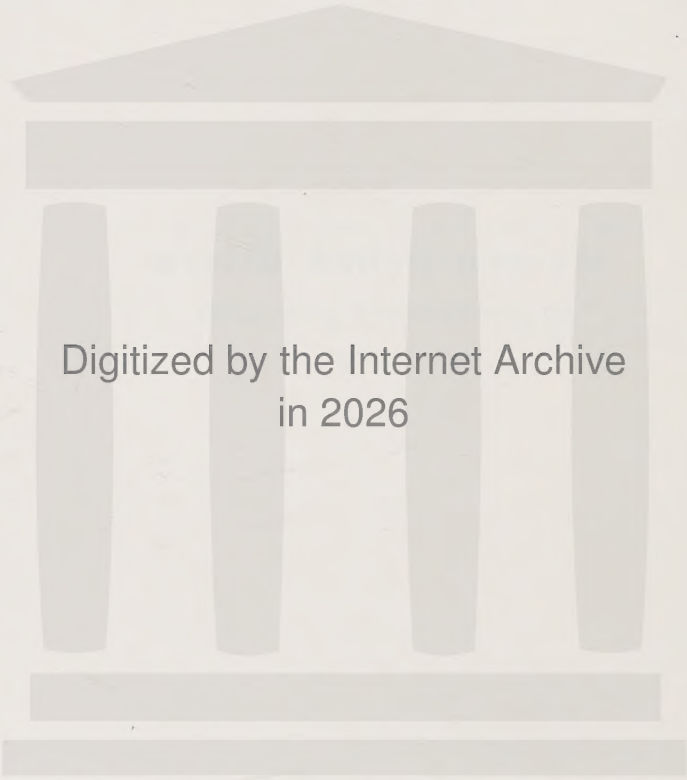
Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan
Prof. Wilms

Referent:
Prof. Bettmann

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0052

Vor etwa 100 Jahren fand Treviranus (27) „mittels einer gesättigten Lösung des Eisens in Salpetersäure oder verdünnter Schwefelsäure“ einen bis dahin unbekannten Stoff im menschlichen Speichel. Er nannte ihn, weil er mit den genannten Reagentien eine dem Blut an Farbe gleiche Verbindung einging, „Blutsäure“. Andere Untersucher (Claude Bernard, Schiff etc.) bestätigten bald diese sonderbare Reaktion des Speichels und konstatierten, daß die Blutsäure nichts anderes war als ein chemisch einfacher Stoff: die Schwefelblausäure. Tiedemann und Gmelin schreiben in ihrem 1826 erschienenen Werke (27): „Die Entdeckung der Schwefelblausäure, welche erst in dieser Zeit von Porret bekannt gemacht wurde, konnte Treviranus noch nicht bekannt sein, sonst hätte er wahrscheinlich die Säure des Speichels als diese erkannt.“

Längere Zeit war man nun geneigt, die Schwefelblausäure bzw. das Rhodankalium als rein zufälligen Bestandteil des Speichels zu betrachten, der vielleicht sein Entstehen Fäulnisvorgängen im Munde zu verdanken habe. Unterstützt wurde diese Ansicht noch durch die Tatsache, daß z. B. auch der gemeine Schimmelpilz (Aspergus niger) imstande ist, CNSH zu produzieren. Ähnliche Vorgänge sollten sich im Munde abspielen, insbesondere bei Caries. Es erschien 1865 eine Arbeit von Hoppe-Seyler (28). Dort heißt es:

„Da sich die Schwefel-Cyansäure weder in dem einen noch im andern der den gemischten Speichel zusammensetzenden Sekreten befindet, ist diese Säure ohne Zweifel ein Zersetzungsprodukt, das sich erst im Munde bildet, das gewöhnlich nach dem Essen fehlt, bei vielen Menschen

gar nicht gefunden wird, besonders nicht bei denen, welche gute Zähne haben, und sich doch in dem Speichel derselben beim Stehen an der Luft bildet."

In gleicher Weise erklärt sich auch Bernard (12) den Rhodangehalt des Speichels; er meint, da es sich um ein Zersetzungsprodukt handelt, ist die Menge verschieden nach dem Zustande der Mundhöhle und nach dem der Zähne.

Sehr interessant sind auch die Ausführungen Eberles in seinem 1834 erschienenen Werke (29). Sie haben sicherlich einigen historischen Wert. Er schreibt da wörtlich: „Kohlenstoff, Stickstoff und Wasserstoff treten bei der Zersetzung tierischer Materien zu Blausäure zusammen. Woher kommt nun aber der Schwefel, der sich mit der Blausäure verbindet? Der Eiweißstoff kommt bekanntlich immer mit etwas Schwefel verbunden in tierischen Flüssigkeiten vor, und da das Blut an Eiweißstoffen sehr reichhaltig ist, so besitzt es auch im gleichen Maße Schwefel, der sich wahrscheinlich durch Vermittlung der Aktion des Nervensystems, in dessen Zusammensetzung überdies der Schwefel reichlich eingeht, mit der Blausäure vereinigt. Das Nervensystem scheint an der Erzeugung blausäurer Produkten in dem Speichel eine mächtige Rolle zu spielen. Es ist bekannt, daß Bißwunden boshafter Tiere und Menschen eine größere oder geringere Bösartigkeit annehmen." — Und weiter unten: „Es wäre wichtig, Untersuchungen über die Veränderung des Speichels durch Affekte, Zorn, Wut, Raserei, Geilheit, heftige Schmerzen usw. anzustellen und namentlich hierbei das Mengenverhältnis der blausäuren Produkte zu den übrigen Speichelbestandteilen zu ermitteln, indem wir sehen, daß in jenen Zuständen kein Absonderungsprodukt so ausgezeichnete Veränderungen erleidet als gerade der Speichel. Ich sammelte meinen eigenen Speichel zur Zeit eines mäßigen Affektes des Zorns, und glaubte, eine viel stärkere Rötung durch salzsaures Eisenoxyd erhalten zu haben als im gewöhnlichen Zustande. Dies ist alles, was ich aus eigener Erfahrung anzugeben imstande bin.

Fernere Untersuchungen über diesen Gegenstand führten ohne Zweifel zu einem überraschenden Resultate; vielleicht ergäbe sich unter anderem auch, daß die berüchtigte Tofana keine bloße Mähre sei."

Viele ausgedehnte Untersuchungen (Grober, Krüger) haben nun Licht in diese Angelegenheit gebracht und bewiesen, daß das Rhodankalium ein physiologisches Stoffwechselprodukt des normalen Menschen ist. Sowohl im Speichel einer Parotisfistel (Mitscherlich), als auch in dem abgefangenen Speichel anderer Drüsen (Longet) wurde Rhodan nachgewiesen und damit die Ansicht von Hoppe-Seyler widerlegt, daß sich die Schwefelblausäure erst im Munde bildet. Außerdem wurde gerade bei Caries der Zähne und sonstigen faulen Prozessen im Munde (Michel, Lohmann [3]) auffallend wenig oder gar kein Rhodan im Speichel gefunden. Somit dürfte nun wohl die Meinung, Rhodankalium sei ein zufälliges Zersetzungsprodukt, endgültig verlassen sein. Die Überzeugung Eberles, daß dem Eiweißstoffwechsel bei dem Zustandekommen des Rhodans eine besondere Bedeutung beizumessen sei, die er schon 1834, vielleicht unbewußt, vertrat, hat sich als richtig erwiesen.

Auf eine eventuelle Wechselbeziehung zwischen der Rhodanproduktion und dem Eiweißstoffwechsel machte 1877 Munk aufmerksam. Vielleicht, sagt er, steht die Menge des Rhodans in einem ebenso konstanten Verhältnis zu dem N-Gehalt des Harns, wie dies für den Schwefel der Fall ist.

Als bedeutender Fortschritt erscheint dann die Arbeit Grobers (12). Er hält es für wahrscheinlich, daß das Rhodankalium aus den Cyanverbindungen als Spaltungsprodukt der Eiweißkörper entsteht, die wegen ihrer großen Giftigkeit für den Organismus durch den Zutritt des verfügbaren Schwefels in die weniger giftigen Rhodanverbindungen umgewandelt werden. Da er von der Annahme ausging, daß verfügbarer, nicht oxydierter Schwefel stets im Körper vorhanden sei, gab er Versuchspersonen mit

wenig Rhodanausscheidung Blausäure als Aqua amygdalarum amarum und Aqua laurocerasi. Erfolg hatte er allerdings nur bei drei Personen.

Dagegen gelang Lang ein Tierversuch. Er verfütterte Cyankalium an Hunde und sah bald eine vermehrte Thiociansäureausscheidung im Harn derselben. Grobers Mißerfolge bei seinen Versuchen sind seiner Ansicht nach vielleicht darauf zurückzuführen, daß zu wenig Schwefel abgespalten wurde. Es müßte dann die Rhodanausscheidung steigen, wenn bei genügendem Vorhandensein von Schwefel Blausäure zugeführt würde, aber auch umgekehrt, wenn bei Überschuß von Blausäure Schwefel gegeben würde. Ich konnte z. B. bei mir und zwei Versuchspersonen ein deutliches Ansteigen der Rhodanausscheidung im Speichel bemerken bei Einnahme von Schwefel als unterschwefelsaures Natron, während bei einem anderen Patienten (Lues) der Versuch negativ ausfiel. Grobers Idee von der Entgiftung des Körpers durch Rhodanusbildung hat auch praktische Bedeutung gewonnen: Die Heymannsche Schule in Gent gibt schon lange unterschwefelsaures Natron als Gegengift gegen Malonitril und aromatische Nitrile.

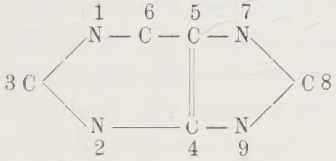
Kossels (20) äußerst wichtige Arbeiten über die Eiweißchemie, und besonders die über die chemische Analyse der Zellkernsubstanz haben den Rhodanuntersuchungen zu einem endgültigen, wohl allgemein anerkannten Resultat verholfen. Man sieht in dem Adenin die Muttersubstanz der Rhodanverbindungen unter normalen Verhältnissen. Es ist dies ein von Kossel in den Speichel- und anderen Drüsen nachgewiesener Purinkörper $C_5H_5N_5$.

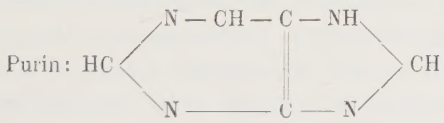
Aus den Nukleinen — nach Mieschers Untersuchungen Stoffe, die durch die Verbindung von Phosphorsäure und Eiweiß entstanden sind — entstehen nach Kossel durch Zersetzung: Adenin, Guanin, Hypoxanthin und Xanthin. Adenin hat genau die Zusammensetzung wie die Blausäure und verrät auch durch sein chemisches Verhalten, daß es zur Gruppe der Cyanverbindungen gehört.

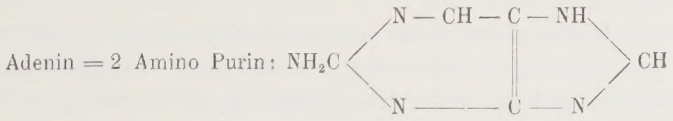
Roberts Ansicht ist nun folgende: „Das beim völligen Zerfall des Adenins entstehende Cyan Radikal verbindet sich mit nicht oxydiertem Schwefel und kann dann im Speichel, Harn etc. als Rhodankalium ausgeschieden werden.“ Weitere Untersuchungen haben interessante Resultate ergeben.

Nach Fischer aber ist der Purinkern Stammsubstanz sowohl des Adenins als auch der Harnsäure. Es ist Adenin ein 2 Amino Purin und Harnsäure ein 2, 6, 8 Trioxypurin.

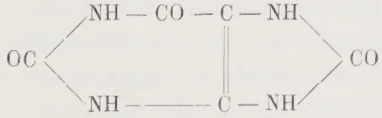
Konstitution des Purinkern:







Harnsäure = 2, 6, 8 Trioxypurin:



Demnach könnten nun bestimmte beim Stoffwechsel entstandene Purinkörper schließlich sowohl als Harnsäure als auch als Rhodankalium ausgeschieden werden, und ein vermehrtes Vorkommen des einen Stoffes müßte ein vermindertes des andern bedingen. In der Tat scheint sich

diese Annahme zu bestätigen. Nach Bruyland fehlt bei Tieren, die Harnsäure unzerstört ausscheiden (Reptilien und Vögeln), jegliche Rhodanreaktion. Außerdem findet man bei Menschen mit harnsaurer Diathese eine beträchtliche Verminderung der Rhodanausscheidung. Letzteres konnte auch ich bei einem Patienten mit echter Arthritis urica bestätigen.

Edingers Theorie ist folgende: „Beim Stoffwechsel unterliegt das Adenin durch die Wirkung des unoxydierten Schwefels zum Teil der Aufspaltung im Rhodanradikal. Der Teil, welcher der Schwefelwirkung nicht unterliegt, wird lediglich oxydiert. Es wird also hier der Purinkern nicht gesprengt und man erhält 2, 6, 8 Trioxpurin (Harnsäure). In je geringerem Maße, also die Sprengung des Purinkernes durch den Schwefel erfolgt, um so größer die Bildung der Harnsäure und um so kleiner die Rhodanmenge.“ Sicherlich geht aus all dem hervor, daß beim Menschen der Rhodankaliumgehalt des Speichels in bestimmten Mengen physiologisch ist, und es ist anzunehmen, daß ein konstantes Verhältnis zwischen Harnsäure- und Rhodanausscheidung besteht.“

Bei den quantitativen Rhodanbestimmungen sind nun die verschiedenen Untersucher zu den verschiedensten Resultaten gekommen. Es fanden z. B. in einem Liter Speichel:

Frerichs . . .	100 mg KCNS
Hammerbach .	41
Vierodt. . . .	98—239
Tigerstädt . .	100
Munk	167
Bruyland . . .	62.

Es wäre dies also durchschnittlich 110 mg Rhodankalium in einem Liter Speichel. Daß man derartig verschiedene Werte findet, ist meines Erachtens darauf zurückzuführen, daß schon normalerweise die KCNS-Ausscheidung von den

allerverschiedensten Faktoren abhängig sein muß. Schon die Menge des mit der Nahrung zugeführten Adenins bzw. der adeninhaltigen Substanzen, die Intensität der Verdauung und des Gesamteiweißstoffwechsels müssen variierend auf die Rhodanausscheidung wirken. Wenn gerade dieser Umstand von früheren Untersuchern (Bernard, Longet) lebhaft bestritten wurde, die jeglichen Einfluß der Nahrung auf den Rhodangehalt des Speichels verneinten, so mag dies vielleicht daran gelegen haben, daß sie sich falsche Vorstellungen über das Entstehen des Rhodans machten.

In neuerer Zeit sah Munk, wie sich die Rhodanausscheidung im Speichel steigerte nach viel Fleischgenuß, und Lohmann (3) beobachtete, wie bei dauerndem Genuß von Süßigkeiten immer weniger Rhodan ausgeschieden wurde. So findet man denn auch bei genaueren quantitativen Bestimmungen schon normalerweise bei derselben Person verschiedene Werte sowohl an verschiedenen Tagen als auch zu verschiedenen Tageszeiten. Besonders auch fand ich öfters gleich nach der Mahlzeit geringere Rhodanwerte als einige Zeit vorher. Dazu kommt noch, daß das Rauchen einen bedeutenden Einfluß auf die Ausscheidung von Rhodankalium im Speichel hat, eine Tatsache, die schon lange bekannt ist und von fast allen Untersuchern bestätigt wurde. Nimmt man als Mittelwert der KCNS-Ausscheidung bei Nichtrauchern 110 mg im Liter Speichel, so findet man bei Gewohnheitsrauchern 160 mg und mehr. An Eigenversuchen konnte ich öfters nach dem Rauchen ein Ansteigen des Rhodanwertes um 30—40 mg im Liter beobachten. Besonders schienen mir die Zigaretten der billigeren Sorte geeignet, die KCNS-Ausscheidung zu erhöhen, was vielleicht mit dem großen Gehalt dieser Tabake an Cyaniden zusammenhängen dürfte.

Ferner ist sicherlich die Konzentration des Speichels von Einfluß auf die relativen Rhodanwerte. Nur darf man meines Erachtens in ihr nicht einzig und allein die Ursache erblicken, daß in der Zeiteinheit zu verschiedenen Stunden

und bei verschiedenen Menschen verschiedene Mengen von Rhodankalium ausgeschieden werden, wie es Longet (12) annahm.

Tatsache ist, daß bei allen Krankheiten, die mit starker Salivation einhergehen, der Rhodangehalt relativ sehr gering ist, so z. B. bei Noma, Stomatitis mercurialis, Scorbut. Hierher gehört auch das Fehlen bzw. das geringe Vorhandensein von Rhodankalium bei Menschen mit Otitis media und nach Radikaloperation. Die Autoren (Muck, Jürgens, Alexander, Becker) stimmen darüber überein, daß das eitrige Exsudat einer Otitis media einen ständigen Reiz auf die Sekretionsfasern des N. tympanicus und der Chorda tympani ausübt. Dieser Reiz bedingt starke Sekretion auf derselben und durch Vermittlung von Reflexbahnen auch auf der anderen Seite. Bei Radikaloperation stellen sich nach einiger Zeit wieder normale Verhältnisse ein. Auch das Fehlen des Rhodans bei Leuten mit schlechten Zähnen, auf das die Zahnärzte schon lange hingewiesen haben, dürfte zum Teil darin seinen Grund haben, daß die cariösen Zahnstummel derartiger Individuen als dauernde Reize Ptyalismus erzeugen. — Untersuchungen, die ich in dieser Hinsicht anstellen konnte, sind folgende:

Ein Patient mit Ptyalismus infolge ständigen Tabakkauens (Fall 5). Die Rhodanwerte waren sehr gering: 20—30 mg im Liter. Zwei Patienten (Fall VI, XVIII), bei denen mit dem Eintreten einer Stomatitis mercurialis der Rhodangehalt im Speichel sich auffallend verringerte bzw. überhaupt nicht mehr nachgewiesen werden konnte. — Ein Patient (Fall XXIV) mit einer geschwürigen Affektion im Mund, im Gefolge davon Speichelfluß, und kaum Rhodankalium im Speichel nachweisbar.

Seit den Untersuchungen von Edinger und Treupel, Rolle weiß man auch, daß das Rhodankalium im Stoffwechsel eine Rolle spielt. Sie verfütterten 0,25—0,5 g Rhodannatrium per os und bemerkten, wie in einer Reihe Fällen bei Hunden und auch bei Menschen der Stoffwechsel

in bemerkenswerter Weise beeinflußt wurde. Die Azidität des Harns wurde abgestumpft und die zweifach sauren Phosphate dementsprechend vermindert.

Es ist also leicht einzusehen, daß alle Momente, die geeignet sind, den Gesamtstoffwechsel des Körpers zu schädigen, auch die Rhodanausscheidung beeinträchtigen müssen. Diesbezügliche Untersuchungen haben dies bestätigt. Die Rhodanwerte sind geringer bei lang andauerndem Fieber, fortgeschrittener Phtise, malignen Tumoren, perniziöser Anämie etc., besonders dann, wenn diese Krankheiten schon zur Kachexie und allgemeinem Kräfteverfall geführt haben.

Wenig Rhodan findet man ferner bei Eiterungen und Ansammlungen von zellreichen Exsudaten, wo in den adeninreichen Zellkernen des eingeschmolzenen Gewebes ein großer Nukleinvorrat für den Stoffwechsel verloren geht.

Inwieweit das Nervensystem bei der Rhodanbildung beteiligt ist, wird wohl schwer zu eruieren sein. Kletzinsky glaubte, daß wohl das Geschlechtsleben nicht ohne Einfluß auf die Rhodanausscheidung sei. Er fand nämlich bei Greisen und Kindern weniger Rhodankalium als bei geschlechtsreifen Individuen und erhöhte Rhodanausscheidung bei brünstigen Hunden.

Andere Untersucher (Grober, Longet, Krüger) bestreiten jeglichen Einfluß des Geschlechts und des Alters. Ich möchte mich der Ansicht der letzteren anschließen, hierbei aber das Greisenalter ausschließen, wo auch ich sehr geringe Rhodanwerte gefunden habe (Fall 5 und XVIII). Es liegt dies wohl an dem von den normalen Verhältnissen abweichenden Verhalten des Stoffwechsels im senilen Körper.

Außer im Speichel kommen normalerweise noch Rhodanverbindungen vor im Magensaft, Lymphe, Galle, Milz, Harn, Milch, Tränen und Nasensekret (Lohmann). Allerdings glaubt Gscheidlen nachgewiesen zu haben, daß sämtliches Rhodan aus den Speicheldrüsen stammt. Er unter-

band die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen und konnte dann in keinem der oben genannten Organen und Sekreten mehr Rhodan nachweisen.

Bei Pferd, Rind, Schaf, Ziege und Schwein konnte Ellenberger und Hofmeister überhaupt kein Rhodan finden.

Zum Nachweis der Rhodanverbindungen im Speichel hat man sich seit der Entdeckung von Treviranus fast ausschließlich seiner Methode bedient. Beim Versetzen eines wasserlöslichen Rhodansalzes mit einem Eisenoxydsalz entsteht das dunkelrote Eisenrhodanid. — Eine andere Methode ist folgende: Versetzt man eine noch so sehr verdünnte Lösung von Sulfocyansäure, von Rhodannatrium oder Kalium mit einigen Tropfen einer Kupfervitriollösung, so erhält man eine beständige smaragdgrüne Färbung und allmählich einen weißen Niederschlag. — Böttger gibt eine Methode speziell für den Speichel an: Ein durch 2000fach verdünnte $CuSO_4$-Lösung gezogener mit Guajatinktur imprägnierter Streifen schwedischen Papieres wird, nachdem er getrocknet ist, durch den Rhodangehalt des Speichels gebleut. Ferner wird Jodsäure durch Sulfocyansäure reduziert. Nach Zusatz von Jodsäure tritt in rhodanhaltigen Flüssigkeiten eine Gelbfärbung auf, welche auf Entstehung von freiem Jod zurückzuführen ist.

Zur quantitativen Bestimmung wurde fast ausschließlich die kolorimetrische Methode gebraucht, da die anderen gewichtsanalytischen Verfahren viel zu kompliziert und zeitraubend sind. Gröber stellte sich zum Zwecke der kolorimetrischen-quantitativen Rhodanbestimmung Lösungen von Rhodankalium her, und zwar 0,02, 0,01 und 0,002%, versetzte sie unter gleichen Bedingungen mit den gleichen Mengen von Liquor ferri sesquichlorati und Salzsäure. Er erhielt auf diese Weise Vergleichslösungen von verschiedenem Grade der Rotfärbung, die er mit III (die konzentrierteste), II und I bezeichnete. Nun stellte er immer mit den gleichen Portionen Speichel unter denselben Be-

dingungen Rhodanreaktionen an und bezeichnete den Rhodangehalt des untersuchten Speichels mit I, II und III, je nachdem die erhaltene Rotfärbung mit der einen Vergleichslösung mehr oder weniger Ähnlichkeit hatte. Mit „Spur" bezeichnete er eine Reaktion, bei der sich gerade ein Schein von Rötung zeigte. Die Vergleichslösungen wurden gegen Licht geschützt, im Keller aufbewahrt und zeigten nach einiger Zeit bei einer Kontrolle keine Abblassung.

Nach demselben Verfahren verfuhren Metzner, Ascher, Villain, Joseph und andere Untersucher. Es entspricht der Vergleichslösung III ein Rhodangehalt des untersuchten Speichels von 200 mg im Liter, der Lösung II einer von 100 und der Lösung I einer von 20 mg. Es mußten also diesen Untersuchern schon größere Unterschiede, sicherlich aber kleinere Schwankungen in der Rhodanausscheidung entgehen.

Einfacher und schneller bekommt man derartig annähernde Werte durch Dr. Evers Rhodanometer. Es sind dies auf besondere Weise vorbehandelte Papierstreifen, die sich durch rhodanhaltigen Speichel blau färben in verschiedenen Nuancen, um so dunkler, je mehr Rhodan in der untersuchten Flüssigkeit ist. Ein solcher Streifen wird mit Speichel befeuchtet, färbt sich blau, und der Vergleich mit der beigegebenen Farbenskala ergibt den annähernden Rhodangehalt.

Viel genauere Werte erhält man durch die von Autenrieth-Funk für das Autenrieth-Königsbergsche Kolorimeter ausgearbeitete Methode für Rhodanbestimmungen (vgl. Münchn. Med. Wochenschrift, 59. Jahrg., S. 2736). Mit diesem Apparat stellte ich meine Untersuchungen an. Er gestattet, zahlenmäßig in mg den Rhodangehalt einer beliebigen Menge Speichels zu bestimmen, wobei auch kleinere Unterschiede dem Untersucher nicht entgehen. Den Vergleichskeil eichte ich nach Vorschrift; die Normallösungen wurden unter der Kontrolle des Herrn Dr. Zu-

tavern und Dr. Rieser*) vom chemischen Institut in Heidelberg eingestellt, und die Rhodankurve, die ich mir konstruierte, ist genau dieselbe wie die von Autenrieth und Funk gefundene.

Es enthält nämlich 100 ccm einer $^1/_{10}$ n-Rhodankaliumlösung 9,66 g KCNS, abgerundet also 10,0 g KCNS. Es werden nun 10 ccm einer $^1/_{10}$ n-Rhodankaliumlösung mit Wasser auf einem Liter verdünnt. 1 ccm dieser Flüssigkeit enthält dann 0,0001 g = 0,1 mg Rhodankalium. Man mißt nun nacheinander 1, 2, 3 etc. ccm dieser Lösung genau ab, verdünnt sie jeweils mit H_2O auf 10 ccm, fügt je $^1/_2$ ccm $^1/_{10}$ n-Salzsäure sowie $^1/_2$ ccm Eisenchloridlösung hinzu und schüttelt um. Die mehr oder weniger gefärbte Flüssigkeit, die man auf diese Weise erhält, gießt man in den Glastrog des Kolorimeters und bestimmt die Stelle des Vergleichkeils, die mit ihr die gleiche Farbennuance zeigt.

Trägt man die Rhodanmengen von je 10 ccm Lösung auf die Abszisse und die am Kolorimeter abgelesenen zugehörigen Skalenteile auf die Ordinate eines Koordinatensystems auf, so ist die Verbindungslinie der erhaltenen Schnittpunkte der beiden Koordinaten die Eichungskurve des Vergleichskeils.

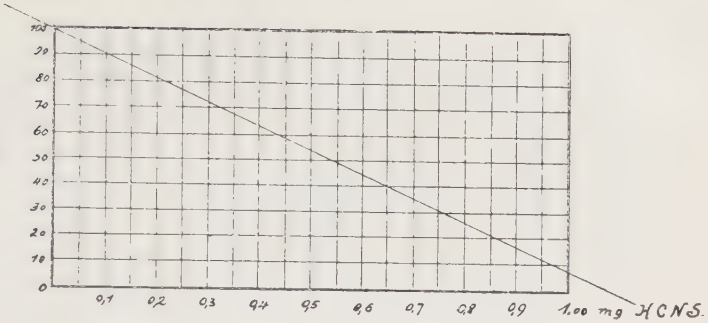
Rhodankalium Lösung	Wasser	KCNS in 10 ccm Lösung	gleiche Farbstärke bei
1 ccm	+ 9 ccm	0,1	88
2 „	+ 8 „	0,2	79
3 „	+ 7 „	0,3	70
5 „	+ 5 „	0,5	52.

(Siehe Kurve I, Seite 17.)

In dem Vergleichskeil wurde die $^1/_{1000}$ n-Rhodankaliumlösung unter den gleichen Bedingungen mit Salzsäure und Eisenchlorid versetzt.

Bestimmung im Speichel: Man verdünnt eine beliebige Menge filtrierten Speichels mit Wasser auf 10 ccm,

*) Ich möchte nicht verfehlen, beiden Herrn für ihre Bemühungen an dieser Stelle recht herzlich zu danken.



fügt je 0,5 ccm $^1/_{10}$ n-Salzsäure und Eisenchlorid zu, schüttelt um und füllt den Glastrog des Kolorimeters mit dem Gemisch. Nun wird der geeichte Keil bis zur Farbengleichheit verschoben und aus der Kurve ergibt sich die Menge von KCNS in den 10 ccm der wässrigen Flüssigkeit und somit auch in der abgemessenen Menge Speichel.

Beispiel: 4 ccm Speichel werden auf 10 ccm mit H_2O verdünnt und untersucht. Es besteht Farbengleichheit bei Skalenteil 57. Dieser entspricht 0,44 mg KCNS. Es enthalten somit 4 ccm Speichel 0,44 mg KCNS. Im Liter dieses Speichels ist demnach $\frac{0{,}44 \cdot 1000}{4} = 110$ mg Rhodankalium enthalten.

Hat man sich auf diese Methode eingearbeitet, so wird die Fehlergrenze immer kleiner. Untersuchte ich denselben Speichel mehrmals, so bekam ich schließlich Werte, die sich höchstens um 5—8 mg KCNS im Liter Speichel unterschieden. Ich arbeitete gewöhnlich mit 3—5 ccm Speichel, den ich mir mit einer Wasserstrahlpumpe durch das Filter saugte; denn Speichel filtriert sehr schlecht, und es ist Wert darauf zu legen, möglichst frisches Material zu untersuchen. Ich stellte meine Versuche an Patienten der Heidelberger Hautklinik an. In dem klinischen Material sehe ich den Vorteil, daß die Lebensverhältnisse aller Untersuchten, ich möchte fast sagen ihr Gesamtstoffwechsel, fast die gleichen sind. Sie essen dasselbe, und ihr Tun und Treiben

(Rauchen etc.) ist besser kontrollierbar; auch kann man zu jeder Zeit Untersuchungen anstellen. Zur Kontrolle stellte ich schließlich an mir selbst auch die betreffenden Versuche an.

Der große Mißstand bei allen Speicheluntersuchungen ist nun der, daß es wohl kaum gelingt, die Gesamtmenge des täglich abgesonderten Speichels zu bestimmen und damit die absoluten Rhodanmengen und die Konzentration des Speichels. Der Weg, den Krüger einschlug, ist viel zu kompliziert, als daß man ihn allgemein benutzen könnte. Er bestimmte in gleichen Mengen Speichel den Trockenrückstand und fand so z. B., daß der Speichel von Rauchern trotz vermehrten Rhodangehalts nicht konzentrierter war. Die einzige Möglichkeit, bei vielen Speicheluntersuchungen die Konzentration mit in Rechnung zu ziehen, ist die, daß man zu gleichen Tageszeiten untersucht, sich eventuell durch den Adspekt von der Konzentration eine vergleichende Vorstellung macht und sich beim Patienten erkundigt, ob er sich über großen oder geringen Speichelfluß zu beklagen hat. —

Ich möchte nun zu dem speziellen Teil meiner Arbeit übergehen: Die Rhodanausscheidung im Speichel **Syphilitischer**. Die Anregung, gerade bei solchen Patienten Speicheluntersuchungen anzustellen, gab der Dermatologe Max Joseph in Berlin. Auf seine Veranlassung untersuchte Metzner (14) Syphilitiker, die sich in der Poliklinik in ambulanter Behandlung befanden. Das Resultat seiner Untersuchungen ist: Die Rhodanausscheidung im Speichel erfährt durch die Syphilisinfektion keine Beeinflussung. 1904 schrieb Joseph selbst über dieses Thema (4). Er konstatierte:

1. Fehlen von Rhodan dokumentiert eine Störung des Gesamtstoffwechsels.
2. Fehlen oder schwaches Vorkommen von Rhodankalium bei rauchenden Männern ist diagnostisch für mit Hg. behandelte Lues zu verwerten.

Eine weitere Abhandlung über den Rhodangehalt im Speichel Syphilitischer erschien im Dermatol. Zentralblatt, XIII., 162, von Ascher. Nach ihm ist das Fehlen von Rhodan im menschlichen Speichel als pathologisch zu betrachten und ist durch Lues bedingt. Er konstatiert auch ein Wiederansteigen des Rhodangehalts mit dem Alter der Infektion.

Alle diese Autoren untersuchten nach der Groberschen Methode, der wohl der Mangel nicht abzusprechen ist, daß sie viel zu ungenaue Werte gibt. In diesem Umstande dürfte wohl auch die Ursache der verschiedenen Resultate der verschiedenen Autoren zu suchen sein. Ich nahm meine Untersuchungen vor an männlichen und weiblichen Luetikern der Heidelberger Hautklinik, außerdem an sonstigen Patienten und Gesunden zur Kontrolle. Der erste Blick auf die Tabellen zeigt, daß in der Tat ein großer Unterschied besteht zwischen der Rhodanausscheidung der Luetischen und Nichtluetischen.

(Siehe Tabelle S. 20—23.)

Betrachten wir zunächst die Rhodanwerte bei den Nichtluetischen. Man sieht, wie große individuelle Verschiedenheiten bestehen, und wie bei den einzelnen oft recht beträchtliche Schwankungen an verschiedenen Tagen nachgewiesen werden konnten, für die in den meisten Fällen ein Grund nicht eruiert wurde. Auf der anderen Seite wieder kann man auffällig übereinstimmende Werte an verschiedenen Tagen konstatieren (Fälle 15, 16). Der normale Durchschnittswert dürfte nach meinen Untersuchungen auf 110 mg Rhodanverbindungen im Liter Speichel zu veranschlagen sein. Ein Wert, der mit dem anderer Untersucher in neuerer Zeit gut übereinstimmt (Fälle 6, 7, 19, 20, 22), betrifft Zigarettenraucher. Die Vermehrung der Rhodanausscheidung bei Rauchern ist hierdurch wohl augenfällig bestätigt. Bei anderen wieder konnte für die abnorm hohen Rhodanwerte (Fälle 6, 13, 14) kein Grund gefunden werden.

No.	Name	Alter	Diagnose	
1	Ha. ♂	21	Lupus fac.	5. II. 183 — 6. 120 — 7. 160 — 8. 165 — 10. 150 — 11. 132 — 12. 138 mg KCNS im Liter Speichel
2	Fe. ♂	16	„ „	1. II. 120 — 2. 52 — 3. 75 — 4. 80 — 5. 66 — 12. 110 — 20. 150
3	Ho. ♀	20	„ „	30. I. 167 — 1. II. 195 — 2. 183 — 3. 183 — 4. 120 — 5. 143
4	Kni. ♀	39	„ „	6. II. 180 — 8. 126 — 10. 105 — 11. 140 — 12. 120 — 13. 100 — 14. 85
5	Mau. ♂	75		6. II. 60 — 7. 40 — 8. 40 — 11. 30 Ptyalismus infolge Tabakkauens
6	Arn. ♂	19	Lup. erythem.	6. II. 160 — 7. 174 — 8. 175 — 11. 175 — 12. 180
7	Ste. ♂		Lupus	6. II. 200 — 7. 160 — 10. 165 — 11. 195 — 12. 200 raucht Zigaretten
8	Le. ♂	31	Sycosis	7. II. 116 — 10 104 — 11 115 — 12 100 — 15 150
9	Ko. ♂	23	Gonorrhöe	11. II 115 — 12. 135 — 13. 105 — 14. 125 — 14. 115
10	Ho. ♂	25	„	11. II. 135 — 14. 110 — 15. 120 — 20. 60 — 24. 68 — 26. 90 — 27. 70 — 28. 80
11	Stem. ♂		„	13. II 140 — 15. 120 — 20. 110
12	Schn. ♂	20	„	13. 54 — 14. 110 — 15. 120 — 20. 60 — 24. 68 — 26. 90 — 27. 70 — 28. 57
13	Bau. ♂	13	Lupus	13. II. 250 — 14. 250 — 15. 250 — 16. 240 — 17. 300

Nr	Name	Alter	Diagnose								
14	Spiel. ♀	22	Lupus	13. II.	14.	15.	16.	17.			
				250	250	200	250	230			
15	Hei. ♂	20	Gonorrhöe	15. II.	17.	18.	19.	20.			
				140	120	110	110	110			
16	Ü. ♀		Gonorrhöe	17. II.	18.	19.	20.				
				85	105	105	105				
17	Pfe. ♂	23	„	18.	19.	20.	21.	24.	26.	27.	28.
				170	125	100	90	70	50	45	50
18	Sch. ♂	23		6. II.	7.	10.	10+	11	13	28. IV.	29.
				130	158	160	145	142	125	160	105
										↑ = raucht	
19	So. ♂	22	gesund	28. II.	1. III.	raucht					
				160	145						
20	Kra. ♂	25	-	25. II.	26.	raucht					
				160	150						
21	Jö. ♂	27	Gonorrhöe	28.	29.	30.					
				100	100	125					
22	Schü. ♂	23	gesund	28. V.	29.	30.	raucht				
				180	165	170					
23	Do. ♂	22	„	25. II.	26.	3. III	raucht.				
				180	200	185					

Patienten mit Lues.

I	Her. ♂	25	Lues: 1. II.	1. II.	3.	4.	5	6.	7.	10.	12.	13.
				90	66	70	60	64	70	71	75	73
										Angina; Roseolen		
II	Höl. ♂	25	„ II.	3. II.	4.	5.	6.	7	10.	26		
				100	80	120	110	60	87	65		
									Angina; raucht zuwe len			

Nr.	Name	Alter	Diagnose	
III	Se. ♀	22	Lues	1. II 4. 5. 6. 7. 8. 10. 11. 100 153 60 53 64 75 75 65 11†. 12. linke Tonsille 60 61 zerklüftet
IV	Hö. ♀	25	Lues II.	5. II. 6. 7. 8. 10. 11. 12. 87 44 89 65 80 95 106 Plagnes im Mund
V	V ♀	23	„ II.	1. II. 4. 5. 6. 7. 8. 10. 11. 70 108 70 78 86 68 90 50 breite Papeln Stomatitis
VI	Fi. ♂	25	„ II.	5. II. 6. 7. 8. 10. 11. 12. 16. 82 93 84 80 65 72 65 40 17. 18. 18†. 19. 24. Angina, 00 40 25 40 35 Roseolen
VII	Be. ♂	35	„ III.	5. II. 6. 7. 8. 10. 23. 40. alieros. 128 115 110 95. 96 85 75 Geschwür am Gaumen
VIII	Fr. ♀	23	„ II.	6. II. 7. 8. 10. 11. 12. 20. 21. 70 56 35 25 35 25 50 45 24. 25. 65 40
IX	Hei. ♂	40	„ III.	7. II. 8 36 40 Wassermann +
X	Me ♂	23	„ I–II.	11. II. 12. 19. 19†. 20. 70 90. 56 50 50
XI	Ste. ♀	22	„ II	12. II. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 58 54 70 65 75 80 75 19. 80 Angina; Roseolen
XII	Ta. ♂	19	„ I–II.	14. 15. 20. 21. 24. 25. 25†. 26. 130 125 83 80 70 68 45 60
XIII	Le. ♂	37	„ latens	20. 21. 85 81

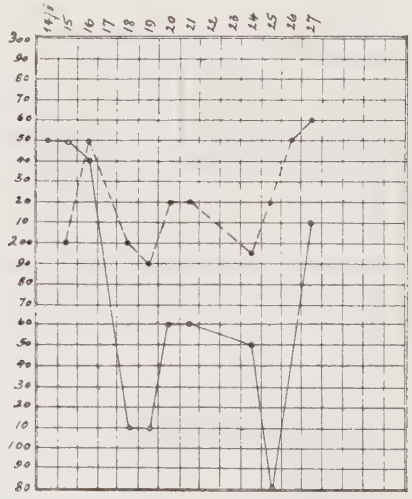
Nr.	Name	Alter	Diagnose	
XIV	Hä. ♂	25	„ III.	23. II. 95 — 24. 100 — 25 50 — 26. 80 — 27. 52 — 28. 48
XV	Gri. ♂	30	„ II.	25. 125 — 26. 86
XVI	No. ♂	30	„ III.	28. II. 80 — 29. 84
XVII	Le. ♂	31	Lues II	28. IV. 105 — 29. 89 — 30. 80 — 2. V. 75 — 3. 80 — 5. 85 — 6. 85 — 7. 85 10. 62 — 21. 72 — 23. 75 Roseolen, Papeln
XVIII	Schr. ♂	20	Lues Go.	28. VI. 55 — 29. 42 — 30. 64
IXX	Ro. ♂	76	Lues I.	28. 30 — 29. 25 — 30. 00 — Stomatitis
XX	Kn. ♂		Lues	23. V. 200 — 24. 102 — 26. 100 — 27. 84 — 28. 88 — 29. 80
XXI	No. ♂	23	„	23. V. 108 — 24. 105 — 26. 95 — 27. 58 — 28. 75 — 29 80 Angina
XXII	Di. ♂	21	„	23. V. 129 — 24. 100 — 26. 60 — 27. 60 — 28. 54 — 29. 58
XXIII	Er. ♀	20	„	29 105 — 30. 80 — 2. 70 — 3. 75
XXIV	Hi. ♂	20	„	16. IV. 00 — 17. 00 — 18. 00 — geschwürige Affektion im Munde!
XXV	We. ♂		Lues † Go.	17. 152 — 18. 118 — 19. 100 — 20. 80 — 21. 80

* Untersuchung am Nachmittag.

Die geringen Werte bei Fall 5 sind wohl auf die geringe Konzentration des Speichels zurückzuführen, bedingt durch starken Ptyalismus infolge ständigen Tabakkauens.

Es lag mir natürlich daran, auch einen Grund für die auffallend geringen Werte bei den Luetischen zu finden. Ein Zufall kam mir zu Hilfe. Munk (7) glaubte nämlich gefunden zu haben, daß ein hoher Rhodangehalt im Speichel bei einer Jodkaliumkur fast ausnahmslos die Zeichen des akuten Jodismus in verschiedener Intensität nach sich ziehe, während die Patienten mit vorübergehendem oder dauerndem Rhodanmangel Jodkalium gut vertragen. Um dies nachzuprüfen, gaben wir in den Fällen 13 und 14 Jodkalium. Eine Jodakne trat nicht auf, dagegen überraschenderweise eine Verminderung der Rhodanausscheidung.

Nun gab ich auch anderen Personen Jodkalium, und wie die folgenden Kurven eindeutig zeigen, ging stets mit



Kurve I

Kurve I. ↓ Jod. Kal. Jod. Kal. ↓

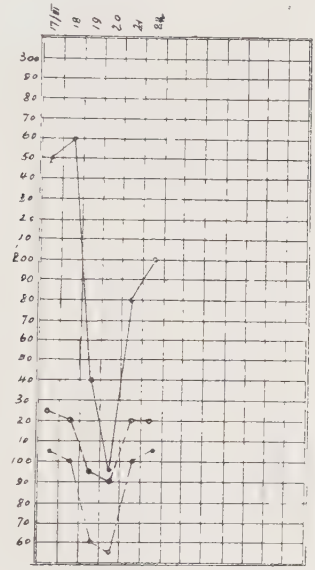
1. | Bau. ♀ Fall 13.

15. III.	16.	18.	19.	20.	21.	24.	25.	26.	27.
250	240	110	110	160	160	150	80	140	210

2. | Spiel. ♀ Fall 14. ↓

15. III.	16.	18.	19.	20.	21.	24.	25.	26.	27.
200	250	200	190	220	220	195	220	250	260

der Jodkaliumbehandlung die Rhodanausscheidung zurück, um beim Aussetzen derselben zur Norm zurückzukehren.



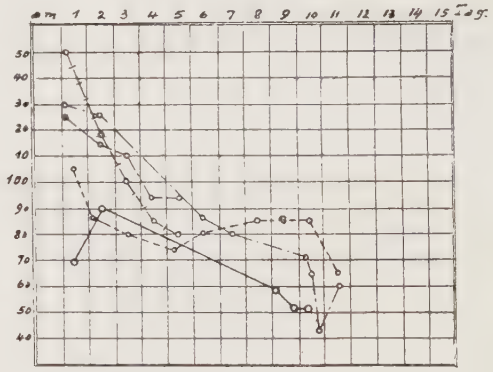
Kurve II. ↓ Jod. Kal.

Wie.	17	18	19	20	21	23
	105	100	62	58	100	105
		↓		↓ ab		
Se.	17	18	19	20	21	23
	122	120	93	90	120	120
		↓		↓ ab		
Me.	17	18	19	20	21	23
	245	260	149	91	180	200

Der Gedanke lag nun nahe, daß auch bei den Luetikern die Jodkaliumbehandlung bzw. die Luestherapie überhaupt von Einfluß auf die geringen Rhodanwerte sei. Es war mir schon vorher aufgefallen, daß Lues-Patienten bei ihrer Aufnahme in die Klinik normale Werte aufwiesen, die dann allmählich geringer wurden (Fall VII. X). Ich führte dies auf die veränderte Lebensweise und besonders darauf

zurück, daß die Patienten draußen stark geraucht hatten.

Ich untersuchte nun Patienten, die unbehandelt waren, bzw. schon längere Zeit nicht mehr unter dem Einfluß einer spezifischen Behandlung standen, indem ich besonders darauf bedacht war, das Rauchen als maßgebenden Faktor auszuschließen. Das Resultat fiel völlig eindeutig aus. Einerlei in welchem Stadium der Lues die Patienten zur Untersuchung kamen, immer gingen mit der spezifischen Behandlung die Rhodanwerte herunter. Aus den folgenden Kurven ist das schön ersichtlich:



Kurve III
mg HCNS im lit Speichel

Kurve III

1. Talk. Fall XII Lues I—II hatte am Tag

14. II.	15.	20.	21.	24.	25.	25.+	26.	mg KCNS im lit. Speichel
130	125	83	80	70	68	45	60	

2. Le. Fall XVII Lues II.

28. IV.	29.	30.	2 V.	3.	5.	6.	7.	10.	mg
105	89	80	75	80	85	85	85	62	

3. Me. Fall X Lues I. II

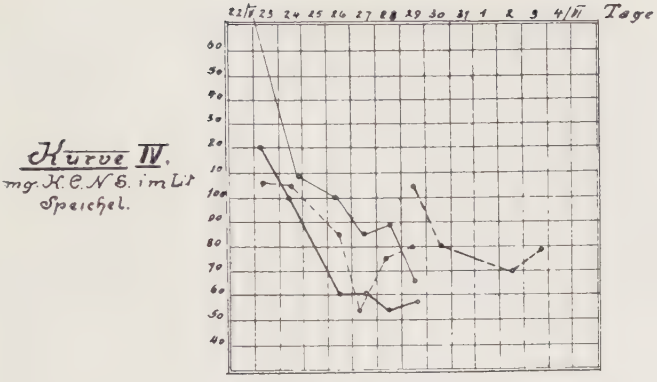
11. II.	12.	19.	19.+	20.	mg
70	90	56	50	50	

4. Be. Fall VII Lues III.

5. II	6.	7.	8.	10.	23.	24.
128	115	110	95	95	85	75

5. We. Fall XXV. Lues

17 V.	18.	19.	20.	21.	mg KCNS im lit. Speichel.
152	118	100	86	80	



Kurve IV.

1. | Kn. Fall XX. Lues hatte am

23. V.	24.	26.	27.	28.	29.
200	108	100	84	88	65

2. | No. XXI. Lues hatte am

23. V.	24.	26.	27.	28.	29.
108	105	85	58	75	80

3. | Di. XXII. Lues hatte am

23. V.	24.	26.	27.	28.	29.
120	100	60	60	54	58

4. | Er. XXIII. Lues hatte am

29. V.	30.	2.	3.
105	80	70	75

mg KCNS im lit. Speichel.

Behandelt wurde mit Hg, Neosalvarsan und Jodkalium. Diesem und dem Quecksilber dürfte meines Erachtens wohl zumeist die Ursache der Verminderung des Rhodangehalts zuzuschreiben sein, da doch auch schon vor der Salvarsan behandlung auffallend geringe Rhodanwerte bei Luetikern gefunden wurden.

Beides, Jodkalium und Quecksilber, sind nun Mittel, die alle Drüsen des Körpers zur vermehrten Sekretion reizen, also auch die Speicheldrüsen. Ich bin nun nicht der Überzeugung, daß die durch die eventuell vermehrte Sekretion bedingte geringere Konzentration des Speichels allein die Ursache der geringen Rhodanwerte ist. Sicherlich ist sie es bei den

Fällen, wo eine durch Quecksilberbehandlung erzeugte Stomatitis die Sekretion großer Mengen dünnflüssigen Speichels bedingt. Andererseits aber konnte ich mich bei den meisten Untersuchungen des Speichels Syphilitischer des Eindrucks nicht erwehren, daß dieser zäher und konzentrierter war und viel schlechter filtrierte, als der von gesunden Menschen.

Ich glaube auch nicht, daß von einer spezifischen Veränderung der Drüsen die Rede sein kann und hierin die Ursache der geringen Rhodanausscheidung bei Luetischen zu suchen ist. Wenigstens ergaben meine Versuche mit Rhodalzid (s. d.) keinen Unterschied in der Funktion der Drüsen von Lueskranken und Gesunden.

Es ist meines Erachtens vielmehr anzunehmen, daß der Rhodangehalt im Speichel Syphilitischer allmählich unter dem Einfluß der Behandlung mit Jodkalium und Quecksilber auf den Stoffwechsel geringer wird und niedrig bleibt, solange der Patient unter dem Einfluß dieser Behandlung steht. Von einem diagnostischen Wert der Rhodanverminderung, an den Joseph glaubt, kann sicherlich nicht die Rede sein, da einige Zeit nach der Behandlung wieder normale Verhältnisse eintreten.

Unwillkürlich drängt sich nun die Frage auf: Was spielt denn das Rhodan im menschlichen Körperhaushalte für eine Rolle? Sind Patienten mit geringen Rhodanwerten vor anderen benachteiligt, und in welcher Weise? Wo wir sehen, daß alle sonstigen physiologischen Vorgänge im menschlichen Organismus den Eindruck der Zweckmäßigkeit bei uns erwecken, können wir uns nicht denken, daß das Rhodan zwecklos den weiten Weg durch den Körper zurücklegt, um dann im Speichel ausgeschieden zu werden.

Die Meinungen über diesen Punkt haben sich mit der Zeit geändert. Eberles Ansicht, daß dem Rhodangehalt des Speichels seine mehr oder weniger große Giftigkeit zuzuschreiben ist, hat natürlich längst keine Gültigkeit mehr.

Als man dann zur Zeit der Bakterienentdeckung und

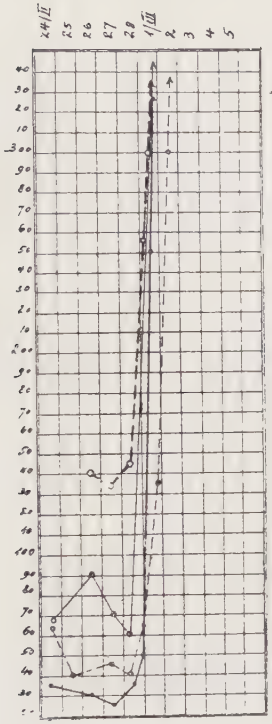
Erforschung fand (z. B. Ziegler 1892), daß der Organismus imstande ist, chemisch definierbare und gegenüber einer von außen herkommenden Mikroinvasion zur Abwehr wohl befähigte Stoffe hervorzubringen (s. z. B. die Salzsäure des Magens), da lag nichts näher als die Annahme, auch in dem Rhodankalium einen solchen Stoff vor sich zu haben, besonders, da schon lange die große Heilungstendenz aller Mundaffektionen aufgefallen war. Garnier, Schlagdenhauffen, Sanawelli etc. schrieben letztere Erscheinung der Rhodanwirkung zu. Versuche, die das beweisen wollten, sind jedoch bis jetzt fast immer negativ geblieben. Rhodankaliumlösungen in der Konzentration, wie sie im Munde vorkommen, konnten in vitro nicht für bakterizid befunden werden.

Lösungen von 0,06, 0,1 und 0,2%, wie sie Hugenschmidt, Nikolas und Dubiel anwandten, waren auf Staphylococcus aureus, Streptococcus, Bact. coli, Diphterie-Bacill. und Aktinomycosis Erreger ohne Wirkung. Und doch scheint es, als ob die Mundhöhle, die doch die Eingangspforte so vieler Bakterien ist, einen Schutzstoff verliert, wenn der Rhodangehalt des Speichels geringer wird. Man denke nur daran, wie häufig gerade bei Lues die Schleimhautaffektionen im Munde sind, und daß auch bei allen anderen Affektionen in der Mundhöhle, insbesondere auch bei Caries dentium immer niedere Rhodanwerte gefunden werden. Daß bei den Untersuchungen in vitro nichts Rechtes herausgekommen ist, wird wohl daran liegen, daß nicht unter den im Munde bestehenden physiologischen Verhältnissen gearbeitet wurde. Der Speichel außerhalb der Mundhöhle, der übrigens recht bald Fäulniserscheinungen zeigt, hat sicherlich andere Wirkungen. Viele Untersucher, z. B. Müller gaben, denn auch trotz ihrer erfolglosen Untersuchungen schließlich doch zu, daß der normale menschliche Speichel imstande sein müsse, gewisse Gifte, darunter wahrscheinlich auch solche bakteriziden Ursprungs, unschädlich zu machen.

Um nun in therapeutischer Hinsicht sich diese Tatsache zu Nutzen zu machen, kam es darauf an, ein Mittel zu finden, welches die Rhodanausscheidung im Speichel in den geeigneten Fällen erhöhen konnte, ohne den Körper in ungünstiger Weise sonst zu beeinflussen. Es gelang schließlich Lohmann im Verein mit Nerking, eine Rhodanverbindung herzustellen, die keine giftigen Nebenerscheinungen zeigt wie die früher angewandten Präparate. Es ist dies Rhodalzid eine Rhodaneiweißverbindung, die auch mir in liebenswürdiger Weise von der chemischen Fabrik Reisholz bei Düsseldorf für meine Untersuchungen zur Verfügung gestellt wurde. Meine Untersuchungen zeigen, wie bei Einnahme von Rhodalzid-Tabletten der Rhodangehalt des Speichels schon nach zwei Stunden merklich in die Höhe ging, um dann in den nächsten Tagen Werte von über 600 mg im Liter Speichel zu erreichen, so daß ich mit meinem Kolorimeter genaue Werte nicht mehr bestimmen konnte. Einerlei, ob Gesunde oder Kranke: bei allen, besonders auch bei Luetikern ging in ganz gleicher Weise der Rhodangehalt in die Höhe. Es blieb dann, nachdem keine Tabletten mehr genommen wurden, 10—14 Tage bei diesen hohen Werten, bis dann allmählich wieder die früheren Verhältnisse eintraten.

(Siehe Kurve V, S. 31 und 32.)

Ganz auffallend ist das rapide Ansteigen und die große Menge von Rhodanverbindungen, die ausgeschieden werden. Sie scheinen in keinem Verhältnis zu stehen zu den geringen Quantitäten, die eingenommen wurden (drei Tabletten täglich mit je 0,048 g Rhodanwasserstoffsäure). Es macht den Eindruck, daß wie z. B. die Schilddrüsenfunktion durch Jodverbindungen gesteigert wird, so auch die Speicheldrüsen durch ihr spezifisches Sekret, die Rhodanverbindungen, zur vermehrten Ausscheidung dieser Stoffe veranlaßt werden. Die Tabletten wurden gut vertragen, es zeigten sich keinerlei Störungen im Allgemeinbefinden.



Kurve V

↓ = Rhodalzid.

Fr. ♀ Lues. Fall VIII.

24. II.	25.	27.	28.	28.+	1. III.
65	40	45	42	64	135

Dei. ♂ Tbc. cutis =

27.	28.	28.+	1
25	33	50	250

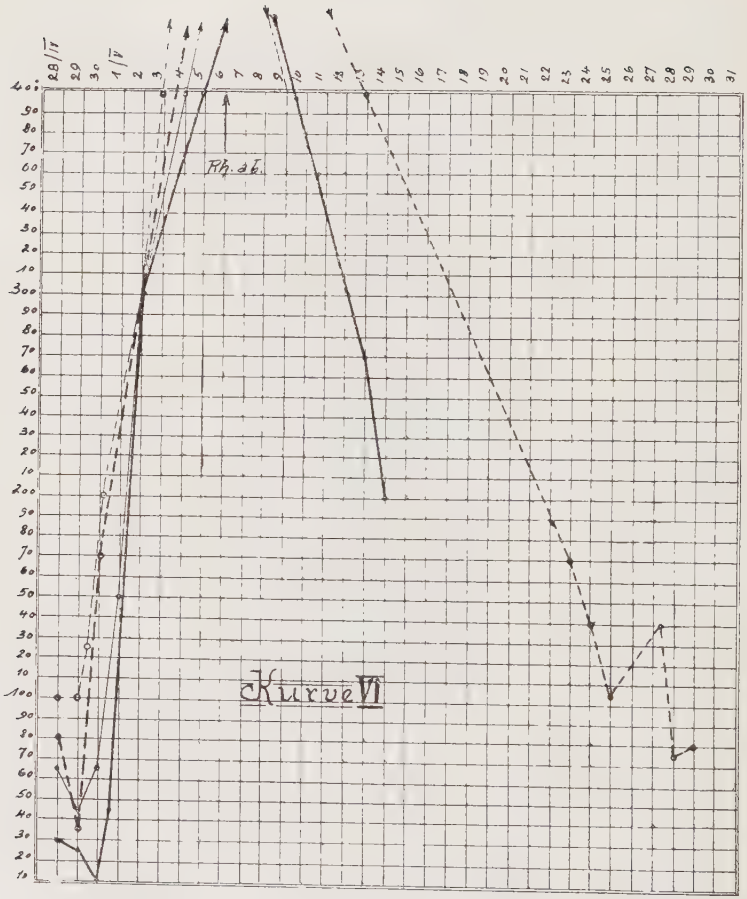
Schn. ♀ Go. 11 =

26.	27.	28.	1. III.	2.
90	70	57	270	< 300

Sch. ♂ —

26.	27.	28.	1.	3.
140	135	145	200	< 300

Von guten Erfolgen mit der Rhodalzidbehandlung bei Affektionen im Munde wird berichtet, besonders bei Caries, wo Steinmann sah, daß sich nicht nur die Cariesfestigkeit erhöhte, sondern sich sogar Schutztentin gebildet hat. Stark



1. | Schr. ♀ Lues

28.	29.	30.	30.+	2.	3.	5.
65	42	64	150	< 300	< 300	< 500

2. | No. ♂ Lues

28.	29.	30.	2 V.	5.	ab 10.	13.	23.	24.	26.	27.	28.	29.
80	35	170	< 300	< 500	< 500	400	173	140	105	140	85	80

3. | Jö. ♂ Gonorrhöe

28.	29.	30.	30.+	2.	4.	ab 6.	7.	8.	10.
100	100	125	200	< 300	< 600	< 600	< 600	500	500

4. | Rol. ♂ Lues

		↓			↓ ab				
28.	29.	30.	30.+	2.	5.	7	10.	13.	14.
30	25	—	45	< 300	< 600	550	500	275	200

entkalkte Zähne, die beim Kauen und thermischen Insulten sehr schmerzhaft waren, wurden erheblich durch eine Rhodalzidbehandlung gebessert. Von ähnlichen berichtet Lohmann.

Auch Anginen und Stomatiden sollen auf Rhodalzidbehandlung gut reagieren. Besonders die ausgedehnteren geschwürigen Prozesse, die schon lange Zeit jeglicher Therapie mit desinfizierenden Spülungen getrotzt hatten, heilten in einigen Tagen völlig aus (Nerking, Lohmann, Schubert). Nerking sah, wie nach kurzer Anwendung von Rhodalzid Tuberkelbazillen aus dem Auswurf verschwanden.

Man glaubte auch, Allgemeininfektionen könnten durch Rhodanverbindungen beeinflußt werden. Martinotti hatte Erfolge bei Rotz und Tuberkulose gesehen. Er infizierte Kaninchen in der vorderen Augenkammer, wartete ab, bis die spezifischen Erscheinungen eintraten und injicierte dann Rhodannatrium subcutan. Die behandelten Tiere wurden gesund, während die Kontrolltiere an den betreffenden Krankheiten zugrunde gingen. Er machte auch therapeutische Experimente mit Rhodannatrium an Menschen. Schlegel und Edinger konnten aber Martinottis Versuche nicht bestätigen.

Es wurden noch bei anderen lokalen Affektionen die Wirkung der Cyanwasserstoffsäure für therapeutische Zwecke benutzt, und zwar in Form des Chinolinwismuthrhodanats. Es ist dies ein Doppelsalz, bei dessen Anwendung die Cyanwasserstoffsäure im status nascendi zur Wirkung kommt. Die Untersuchungen Dr. Kochs (Aachen) haben ergeben, daß bei Kulturen von Bact. pyocyaneus., Bact. coli, Bact. anthrac. und pyocyaneusaurens diese Art der Anwendung von Rhodansalzen der Wirkung von Protargol und Ichtargan

gleichzusetzen ist. Das Präparat wurde von Joseph empfohlen, der auf die große Wichtigkeit hinwies, gerade die Stoffe bei der Therapie zu verwenden, die der Körper selbst zu seinem Schutze produziert, oder solche, die jenen näher stehen.

Chinolinwismuthrhodanat hat unter dem Namen Crurin bei der Behandlung des Ulcus cruris Bedeutung gewonnen. — Dasselbe Präparat in besonderer Weise zubereitet (Crurin pro injectione), rühmt Jacoby als adstringierendes und zugleich antibakterielles Mittel, das sich besonders gut zur ambulanten Behandlung von Gonnorrhöe eigne.

Er verordnete es:

Rp. Crurini 1,0
contere cum Aqua dest Glycerini aa 5,0
adde paullatim aqua dest. ad 200

und will sehr gute Erfolge gesehen haben.

Außerdem wurde bei Arteriosklerose und Harnsteinen Rhodanpräparate mit Erfolg gegeben, ausgehend von der Tatsache, daß Harnsteine, die aus Kalzium und Magnesium (Phosphaten und Karbonaten) bestehen, in einer Lösung des Schwefelcyannatriums von $^1/_{40000}$ relativ gut löslich sind (Nerking).

Zusammenfassend also hat man durch Anregung des Rhodanstoffwechsels Erfolge gesehen bei allen Affektionen der Mundhöhle, Stomatitis aphtosa, ulcerosa und mercurialis, Angina, Glossitis; ferner bei harnsaurer Diathese und Arteriosklerose. Dann benutzte man Rhodansalze zur Behandlung des Ulcus cruris und der Gonnorrhöe.

Wir sehen, daß dem Rhodanstoffwechsel im menschlichen Körperhaushalt keineswegs eine nebensächliche Rolle beizumessen ist. Es ist anzunehmen, daß Menschen mit geringen Rhodanwerten im Nachteil sind gegenüber denen, die viel Rhodankalium ausscheiden. Einmal fehlt ihnen dieser physiologische Schutz gegenüber lokalen Erkran-

kungen der Mundhöhle, und sicherlich sind sie auch dadurch, daß durch das Fehlen von Rhodanausscheidung ihr Stoffwechsel in abnorme Bahnen gelenkt wird, zu anderen Allgemeinaffektionen mehr disponiert.

Es wäre demnach wohl wünschenswert, bei allen Erkrankungen, die mit geringen Rhodanausscheidungen einhergehen, diese zu erhöhen, um den Patienten vor den genannten Schädlichkeiten zu bewahren.

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. Bettmann ausgeführt und die nötigen Untersuchungen in der Universitäts-Hautklinik zu Heidelberg vorgenommen.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer für die liebenswürdige Unterstützung, die er mir stets zuteil werden ließ, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Tiegerstädt: Lehrbuch der Physiologie.
2. Ascher: Weitere Ergebnisse über die Ausscheidung von Rhodan im Speichel Syphilitischer. Dermatol. Zentralblatt XIII, S. 162.
3. Lohmann: Die Bedeutung des Rhodans im Speichel. Münch. med. Wochenschr., Band Nr. 2.
4. Joseph, Max: Über die Rhodanausscheidung im Speichel Syphilitischer. Archiv für Dermatol. und Syphilis LXX, 1904, 49.
5. Edinger: Über die Bedeutung der Rhodanverbindungen für den tierischen und menschlichen Organismus. Deutsche med. Wochenschr., 1903, Nr. 29.
6. Treupel und Edinger: Untersuchungen über Rhodanverbindungen. Münch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 21 und 22.
7. Muck: Münch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 50.
8. Villain, Ernst: Über das Vorkommen und den Nachweis von Rhodan im Menschen- und Tierkörper. Dissertation, Freiburg 1903.
9. Nerking: Über Rhodalzid, eine neue Rhodanverbindung, und seine Anwendung. Mediz. Klinik, 1912, Nr. 6.
10. Edinger und Treupel: Untersuchungen über Rhodanverbindungen. Münch. med. Wochenschr., 1901, Nr. 39.
11. Munk: Virchows Archiv, Band 69, 350.
12. Grober: Über den wechselnden Rhodangehalt des Speichels und seine Ursachen beim gesunden und kranken Menschen. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1901, Band 69, 243.
13. Mayer, Arthur: a) Über den Einfluß von Rhodanverbindungen auf den Stoffwechsel. b) Über die Menge des Rhodans im menschlichen Speichel und Harn bei Gesunden und in einigen Krankheitszuständen. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1904, 194.
14. Metzner: Dissertation, Leipzig 1903.
15. Edinger und Klemens: Zeitschr. für klinische Medizin, 59, 218.
16. Hausmann: Über die Beeinflussung der Azidät des Harns durch Rhodanverbindungen. Archiv für klinische Medizin, 1902, Band 74, 206.
17. Munk: Über das Vorkommen von Rhodan im Nasen- und Konjunktivalsekret. Münch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 21.

19. Bentley und Le Roy: Über lösende Wirkung der Sulfe Cyanade auf Kalk- und Magnesiumablagerungen im Körper. Therapeut. Monatshefte, 1909, Nr. 2.
20. Kossel: Über die chemische Beschaffenheit des Zellkerns. Berliner klinische Wochenschr., 1889, 415.
21. Jacoby: Chinolinwismuthrhodanat Edinger, crurin pro injectione als Antigonnorrhoikum. Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 52.
22. Edinger: Ein chemischer Beitrag zur Stütze des Prinzips der Selbstdesinfektion.
23. Ziegler, E.: Freiburger Rektoratsrede, 25. April 1892.
24. Scheuer: Prager med. Wochenschr., 1912, Nr. 2.
25. Dalmady, Z. v.: Zur therapeutischen Verwendung der Rhodanverbindungen. Wiener klinische Wochenschr., 1912, Nr. 21.
26. Martinotti: Über die Einwirkung von Sulfozyanaten auf den Verlauf einiger Infektionskrankheiten. Zentralblatt für Bakteriologie etc., 1896, 142.
27. Tiedemann und Gmelin: Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg 1831.
28. Hoppe Seyler: Handbuch der physiol. und pathol. chemischen Analyse. 8. Auflage.
29. Eberle: Handbuch der Verdauung, 1834.
30. Nerking: Über Rhodalzid und seine Indikationen. Allgem. med. Zentralzeitung, 1912, Nr. 15.
— Med. Klinik, 1912, Nr. 6.
31. Dinna: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Rhodanfütterung. Biochemische Zeitschrift, 1912, S. 12.
32. Steinkamm: Über Bedeutung und therapeutische Verwertung der Rhodanverbindungen. Zahnärztliche Rundschau, 1912, Nr. 19.
33. Schubert: Erfolge mit Rhodalzid. Die Therapie der Gegenwart, 1912, Heft 7.
34. Flecksender: Zeitschrift für Heilkunde, 1906, Band 27.

Lebenslauf.

Ich, Jakob Schmitt, wurde am 6. März 1890 in Arheilgen, Kreis Darmstadt, als Sohn des Kaufmanns Jakob Schmitt III. und seiner Ehefrau Maria, geb. Höhl, geboren. Ich bin Hesse.

Nachdem ich drei Jahre lang die Volksschule in Arheilgen besucht hatte, kam ich Ostern 1899 in die Vorschule und Ostern 1900 in das Realgymnasium zu Darmstadt. Hier bestand ich am 2. März 1909 die Reifeprüfung.

Ich studierte dann fünf Semester in Gießen, eins in Berlin und vier in Heidelberg.

Im Juli 1911 bestand ich in Gießen die Vorprüfung und im Mai 1914 in Heidelberg die medizinische Hauptprüfung.